

① 生体情報の応用—バイオメ ディカル・ビッグデータ分析



湯田恵美 | 名古屋市立大学大学院医学研究科

医療とビッグデータ


近年、多くの人々がビッグデータの重要性を認識するに至っている。その原因として、コンピュータ技術の進化、IoTによる技術革新、AI（人工知能）の発達などが挙げられる。機械学習やディープラーニング（深層学習）を用いる際には、大量のデータをAIに学習させる必要があるために、データを収集して活用する仕組みとして、さまざまなプラットフォームが考えられている。

生体信号の解釈にヒトの知覚・認知機能を必要とするビッグデータを分析する際、機械学習や深層学習といった既存の手法をそれらと組み合わせることによって、高度な処理を行うことができ、より効果的な分析が可能となる。現在知られているビッグデータ分析の活用例としては、BIツール（ビジネスインテリジェンスツール、企業に蓄積された大量のデータを集めて分析し迅速な意思決定を助けるためのツール）を用いた顧客分析ソリューションなどが中心であるが、医療情報や生体情報の分析も進んでいる。たとえば医用画像処理は、体内の形態的な情報と機能を可視化した情報をもとに病気の有無や種類、進行の程度を診断するために実用的である。医用画像処理に対する機械学習・深層学習などの手法の適用は、X線画像やCT画像などの読影負担の軽減などを通じて、高度な専門知識と豊富な経験を必要とする医師の潜在能力を拡大し、診断の精度や効率の向上に結びつく技術として関心を持たれている。データ分析技術の進展は客観的かつ定量的な

評価を可能とし、これまで医師の能力や状況によってばらつきが避けられなかった「診断」の分野に再現性を担保する技術として注目されている。AIは人間の手を離れても自ら学習し、選択し、行動する。高度で処理速度が速いAIは自発的に発展していく可能性を有しており、ヒトに影響を及ぼす可能性のある未知の肉体的・精神的な要因を新たに「認識」できる可能性がある。未来の時代には、現在専門家が有している高度な専門知識や豊富な経験は機械によって「製造」し得るものになるであろう。

2018年5月、次世代医療基盤に関する法律（医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律）が施行され、医療機関が持つ医療情報を、国が認定した事業者が収集して匿名化し、大学や製薬企業などに提供する仕組みが定められた。この法律によって日本政府の認定を受けた事業者は、病院や診療所、薬局などからカルテや検査データ、健診結果といった医療情報を収集することも、またこれまでできなかった複数の医療機関を受診する患者の情報を名寄せし、統合することも可能となった。医療情報の利活用が進むことは、AIを用いた診断支援や新薬の研究開発といったテクノロジーやサイエンスに役立てられるほか、診療報酬・費用対効果評価の検討など社会科学的問題解決を助けるものとなるだろう。

しかし、個人が収集したバイタルデータ（脈拍、血圧、体温などヒトから取得する情報）や、後述するスクリーニング検査等によって取得された健康者のデータをどのように活かすかについては、その活用方法の研究が十分ではない。そこで本稿では、生



体信号処理の最新技術と応用事例を紹介するとともに、生体情報を活用する意義について検討したい。

生体信号の計測・分析・解釈

医療現場では多くのシステムが機能しており、電子カルテやPACS (Picture Archiving and Communication Systems, 医療画像診断支援システム)、臨床検査・病理検査システム、レセプト計算などさまざまである。とりわけPACSは、画像保存機能と通信機能を有しており、CT (Computer Tomography), MRI (Magnetic Resonance Imaging)といった画像検査装置で撮影した画像データをネットワークを通じて受信し、保管・管理することができる。また、画像検査装置の高度化に伴って発生する大量の画像をファイルし、院内のシステム (オーダーリングシステム、電子カルテなど) と連携する。画像はDICOM (Digital Imaging and COmmunications in Medicine, 主に医療機関の放射線部門システムで用いられ、動画を含む医用画像・検査情報データの規格およびそれを通信・印刷・保存・検索するための国際標準規格) を用いてデータベースで管理されるため、異なる医療機器メーカーの撮影装置から出力される画像を統合的に取り扱うことができ、画像データベースの構築が可能となった。「AIに学習させるためのデータ」は蓄積されつつある。

生体信号処理という技術は、少々疎放であるかもしれないが、ヒトからの出力信号を解釈する技術である。そして生体信号もまた、医療において患者の状態を知り、適切な治療を施すのに欠かせないデータである。医療データとしての側面のみならず、心電位、脈波、身体加速度、皮膚温などの生体データは、日々の活動状態の可視化や体調管理、ストレス評価などの目的で分析される。

近年、情報機器のモバイル化が進み、小型化・軽量化したスマートウォッチは生体センサとしてすでに市場に普及している。スマートウォッチには脈波

計や活動量計のほか、歩数計や睡眠状態の測定といった使处もあり、ヒトの日常生活活動の運動面・健康面を一元的に管理することができる。これら健康機器から得られ、クラウドなどに蓄えられたデータを分析するにあたり、信号理論、関数解析、定常確率過程論などが活躍する。

生体信号の計測

生体信号処理の技術には、大きく分けて計測と分析がある。計測技術は、主にセンサの特性に依拠するところが大きく、計測装置の性能・精度を左右する。接触型/非接触型それぞれのセンサを用いた生体信号計測が行われており、非接触によるドップラーセンサから、ベッドシート型、ウェアラブル型などさまざまである。また、半導体技術の進化に伴ってセンサの小型化や省電力化、高機能化が進んでいる。他方で、センサ技術の向上によって質の良いデータが必ずしも得られるわけではない。

Hayano ら (2018) ¹⁾ は、腕時計型脈波計を4つの異なる部位 (左右の手首・前腕の4カ所) に付して同時に測定された脈波 (PW) と、心電計 (ECG) から得られた心拍変動指標を仰臥位と座位で比較した結果、得られた心拍変動指標は、脈派と心電図の間で異なっていたのみでなく、異なる部位の脈派間でも差が見られることを報告した。脈派から得られる心拍変動指標の信頼性を向上させるためには、計測部位の影響を勘案しなければならず、センサなどハードウェア技術以前の原理的な課題の解決が必要であることを示唆する。

生体信号の分析

多くの生体信号データは時系列データであり、連続測定された心拍、脈拍、呼吸などのデータの分析には、古くからスペクトル解析を主体とした線形解析法がほぼ確立され、非線形解析法としてのカオスやフラクタル分析による研究も進んでいる。最近では、離散フーリエ変換 (Discrete Fourier Transform,

DFT) を計算機上で高速に計算するアルゴリズムである FFT (Fast Fourier Transform, 高速フーリエ変換) よりも大幅に計算量が少ない Accumulation of Real-Time S/P-output (ARS) 手法が各種センサから得られた生体信号に対して実行され、ヒトの心拍や呼吸の周期推定が試みられている²⁾。ARS 手法は、低い周波数で高い分解能を持つことが見込まれる。また、心拍間隔 (R-R 間隔) の分析には、非定常変動の連続解析法である CDM (Complex Demodulation Method) も用いられつつある³⁾。CDM 自体は古いメソッドであるが、コンピュータの処理能力の向上に伴い、CDM を用いることで、生体信号特有の非定常特性をあるがままに観察することが可能になった。R-R 間隔の分析は、効果的かつ客観的な自律神経機能評価法として確立している。

生体信号の解釈

情報工学的には、生体信号の「解釈」とは、生体信号の解析を通じて、信号源としての生体システムモデルを与えることである。生体は時変システムであり、通常非線形である。観測された生体信号からそれを生成している生体システムの生理的機構を知るためには、生体信号を解析するだけではなく、その結果を解釈してシステムそのものの機能を知ることが必要であることは、いうまでもない。情報工学的には、生体信号の解析結果を解釈するための研究では、時間周波数解析と非線形力学系の考え方が導入される。生体分子や細胞はゆらぎにさらされており、現象のダイナミクスの普遍的な駆動源あるいは状態遷移の駆動因子としてのノイズの役割を無視できない。実際の生体では、制御系は非線形システムと環境ノイズがうまく相互作用し、なめらかな運動や変化する環境への適応を実現していると予想されることから、生体が線形力学的モデルのみに従い、ノイズフリーであることは生体にとって好ましくないと考えられている。

他方、医学や健康科学といった領域においては、ヒトの健康および病気の診断を目的とした生体信

号の解釈が発展してきた。新しいセンシングの原理やインタフェースを用いて得られた情報であっても、自律神経状態や睡眠、ストレスやリラクゼーションなどヒトの生理的状態の評価を通じて、特定の疾患あるいは特定の身体上の異常を発見、すなわち正常か異常かのふるい分けのための信号解釈が主である。疾患を発症する前の未病段階、疾患の自覚がないかもしくは症状が軽微な場合など、将来の発症リスクの予測や潜伏期の疾患の検出に応用されてきた。健康診断や医療機関において収集される生体信号は、ヒトの心身の状態を評価し、疾患状態の有無の判定を行うこと、すなわち診断としての解釈を行うことが目的である。診断としての解釈の偏り (バイアス) や情報のバイアス、偶然の可能性を排除する必要がある。たとえば、眠っている間に呼吸が止まる病気—睡眠時無呼吸症候群 (Sleep Apnea Syndrome, SAS) は、医学的には、10 秒以上の気流停止 (気道の空気の流れが止まった状態) を無呼吸として、無呼吸が一晩 (7 時間の睡眠中) に 30 回以上、もしくは 1 時間あたり 5 回以上検出されることを判定基準として、診断される。SAS に対しては経鼻的持続陽圧呼吸療法 (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) が有効な治療方法として欧米や日本国内で普及しており、診断を経て治療が行われる。SAS の無呼吸は近年、ホルター心電図検査から得られた 24 時間の心電図からも検出できるようになったが、たとえば CPAP 導入例の無呼吸の改善を心電図を用いて確認する場合、CPAP 治療による効果なのか、単なる自然経過なのかを区別することは、データの解釈上難しい (SAS は肥満の解消によって自然治癒する可能性のある病態である)。

生体情報の応用とビッグデータ

このように、生体信号処理技術は生体の機能評価を、従来の質的なもののみでなく量的な評価を可能にするため、健康科学分野への応用例が増していく

と考えられる。小型防水ホルター心電計のような新しい機器は、心臓の電氣的活動をリアルタイムに描出できるため、循環器診療における不整脈や虚血性心疾患の診断において重要な役割を果たしている。生体情報データの蓄積が進む近年、医工連携によって、医学系からの多くのニーズとアイデアを取り入れ、生体信号が持つ意味を、医学と情報工学の両面から捉えて応用することが望まれている。

生体情報に関するビッグデータ研究成果の例として、Latvalaら(2015)の70万人を超える男性を研究対象者とした安静時心拍数と暴力的犯罪率の縦断的研究がある⁴⁾。研究結果は、男性においては安静時心拍数の低さと犯罪のリスクに関連があることを示唆する。研究対象はスウェーデン人男性のみである点や、有罪判決となった対象者が検討されている点など、データの選択バイアスの影響に関する懸念は残るが、このような関連は、ビッグデータを得て初めて分析が可能になったものであり、意義のある研究である。

我が国においても、近年、ホルター心電図に含まれるこれまで十分に活用できていなかった情報を詳細に分析する技術が発展し、日常生活の自律神経活動状態に関する指標や、循環器疾患のリスクを予測する指標など、従来の方法では捉えることのできなかつたさまざまな生体情報を得るこ

とができるようになった(図-1)。これらのデータは日常生活下の生体のダイナミックな変動を捉え得ることから、ヒトの神経系、免疫系、内分泌系などの活動や、その背景にある自然環境・社会環境などの環境因子の変化の影響を分析し得る。日本全国で記録された数十万例規模のホルター心電図データから時系列データベースを構築し、ホルター心電図指標に対する環境因子の影響分析を目的としたプロジェクト、Allostatic State Mapping by Ambulatory ECG Repository (ALLSTAR) 研究⁵⁾の一環として、Yudaら(2017)⁶⁾は、心拍変動の地域差と健康寿命の地域差との間に関連があることを報告した。ビッグデータなどから得られる新しい情報が医療に应用されることで、生体情報の研究から長寿社会における予測・予防医療の推進に資する成果が生まれることが期待される。

参考文献

- 1) Hayano, J, et al. : Variations Among Heart Rate Variability of Pulse Waves Simultaneously Measured at Different Sites, The 2018 International Meeting for Future of Electron Devices, Kansai (IKFEDK) (Jun. 2018).
- 2) Kamiya, Y. : A Simple Parameter Estimation Method for Periodic Signals Applicable to Vital Sensing Using Doppler Sensors, SICE Journal of Control, Measurement, and System Integration, Vol.10, No.5, pp.378-384 (Sep. 2017).
- 3) 早野順一郎 他 : 心拍および血圧変動の complex demodulation による dynamic および isometric exercise に対する神経性循環調節反応の分析, 心電図, 13(3), pp.239-247 (1993).
- 4) Latvala, A, et al. : A Longitudinal Study of Resting Heart Rate and Violent Criminality in More Than 700000 Men, JAMA Psychiatry, 72(10), pp.971-978, doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.1165. (2015).
- 5) 早野順一郎 他 : 生体信号ビッグデータ化プロジェクト ALLSTAR—オープンデータ化の意義と課題—, 情報処理学会, デジタルプラクティス, Vol.9 No.1, pp.73-93 (Jan. 2018).
- 6) Yuda, E. et al. : Association Between Regional Difference in Heart Rate Variability and Inter-prefecture Ranking of Healthy Life Expectancy : ALLSTAR Big Data Project in Japan, ALLSTAR Project Investigators, Big Data Technologies and Applications, Springer Nature, pp.23-28 (2017).

(2018年12月31日受付)



■図-1 ホルター心電計の電極装着位置
電極の位置は、標準モタ誘導のうち胸骨上縁と下縁の電位差で、筋電図が入りにくいNASA誘導法が一般的であり、不整脈検出にも適している。

湯田恵美 (正会員) emi21@med.nagoya-cu.ac.jp

筑波大学大学院博士前期課程, 日本大学大学院博士後期課程修了。2015年より名古屋市立大学大学院医学研究科 医学・医療教育学分野 NEDO プロジェクト研究員 (現職)。医療情報学, 生体信号処理に関する研究に従事。